



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Doping: Técnicas bioquímicas en el control antidopaje. Principales sustancias y métodos utilizados.

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2020

Autor: Álvaro Villacampa Echevarría

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: María Cruz Morenilla Palao

RESUMEN

La utilización de sustancias para mejorar el rendimiento deportivo es un método muy utilizado no solo en el pasado y por desgracia, da resultados. La lucha antidopaje está encabezada por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA), una organización que sirve de referente para otras organizaciones que gestionan las diferentes disciplinas deportivas. La AMA publica cada año una lista de sustancias y métodos prohibidos que determina que actos están castigados. Destacando así sustancias como agentes anabolizantes, betabloqueantes, estimulantes, cannabinoides, EPO, hormonas peptídicas, diuréticos y glucocorticoides.

A pesar de la importancia internacional de la AMA, a nivel nacional tenemos la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (AEPSAD) y el Consejo Superior de Deportes (CSD) que velan por el cumplimiento de la ley deportiva y la gestión de las muestras a analizar.

El control antidopaje funciona siguiendo una serie de pasos muy concretos con el fin de controlar a los atletas. Las muestras obtenidas se preparan para su análisis en los diferentes laboratorios acreditados por la AMA. Las técnicas utilizadas en el control antidopaje son la Cromatografía de gases y la Espectrometría de masas, una combinación de estas técnicas nos permiten encontrar incluso pequeñas concentraciones de sustancias ilegales que pueden mejorar el rendimiento del atleta.

PALABRAS CLAVE: Dopaje, deporte, AMA-WADA, drogas, atleta y control antidopaje.

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. OBJETIVO.....	10
4. MÉTODO.....	10
5. DESARROLLO	11
a. Métodos de dopaje.....	11
b. Principales sustancias dopantes.....	13
c. Proceso del control antidopaje.....	23
d. Análisis de las muestras de orina	24
e. Interpretación de resultados.....	29
f. Otras pruebas analíticas utilizadas	30
g. Análisis de muestras de sangre	31
6. CONCLUSIONES	32
7. BIBLIOGRAFÍA	33

INTRODUCCIÓN

“Administrar fármacos o sustancias estimulantes para potenciar artificialmente el rendimiento del organismo, a veces con peligro para la salud”. Dopaje.

Real Academia Española (RAE)

El ser humano es competitivo por naturaleza. Siempre queremos destacar en algún aspecto de nuestra vida y es por eso por lo que estudiamos o trabajamos con mayor motivación para intentar ganar al resto o incluso para demostrarnos algo a nosotros mismos. En el caso del deporte no es diferente, en todo caso esta competitividad se agrava. Desde la antigüedad, ser un gran atleta ha sido sinónimo de popularidad y poder social y económico, aspectos muy llamativos a la ambición humana. Esta competitividad ha llevado a los atletas a exigirse al máximo para sacar lo mejor que hay en ellos y en algunos a sacar lo peor por medio de las trampas, recurren a diferentes sustancias que pueden mejorar su rendimiento deportivo y reducir su tiempo de fatiga. No solo los deportistas profesionales recurren al dopaje ya que es una práctica recurrente en gimnasios de todo el mundo por personas que buscan ganar músculo, perder peso o simplemente mejorar sus marcas personales.

Históricamente el uso del dopaje no solo está ligado al deporte sino al hombre también. Antiguamente, muchas culturas recurrían a diferentes sustancias para mejorar sus capacidades como masticar hojas de coca, consumir ciertos hongos, opio, raíz de ginseng o belladona entre otros. El deporte no era una excepción. El uso de sustancias dopantes en el deporte se remonta a la edad antigua con el inicio del deporte de competición, pero es a mediados del siglo XX, después de la Segunda Guerra Mundial, cuando el dopaje vive su máxima expansión. Entre 1960 y 1970 se disparó el uso el uso de anfetaminas, 1980 se conoce como la era de los esteroides anabólicos y la cortisona, y a partir de 1990 la era de la Eritropoyetina (EPO) y Hormona de crecimiento (hGH).

Tabla 1. Algunas de las fechas más importantes en la historia del dopaje.

Año	Evento
1865	Primer caso documentado de dopaje por un nadador de canales en Ámsterdam.
1886	Primera muerte registrada por dopaje. El ciclista inglés Arthur Linton murió por sobredosis de trimetil durante una carrera de 600 km en Francia. Este evento falta por confirmar.
1887	Primera síntesis de Anfetamina.
1935	Primera síntesis de la Testosterona.
1940	Uso de anfetaminas en el deporte profesional.
1950	Primera síntesis de Nandrolona (19-nortetesterona) por AJ Birch.
1956	Primer aislamiento de la Hormona del Crecimiento (hGH) procedente de la glándula pituitaria humana por Li y Papkoff.
1958	Farmacéutica Ciba comercializa Dianabol (metadrostenolona) y el Dr John Ziegler experimenta con testosterona con el equipo de levantamiento de peso de EEUU. La eficacia de estas drogas se populariza en muchos deportes.
1960	Muerte del ciclista danés de 23 años Knud Jensen en los JJOO de Roma por uso de anfetaminas.
1962	El uso de esteroides anabolizantes se vuelve mundial.
1967	Muerte del ciclista inglés de 29 años Tom Simpson en la etapa 13 del Tour de France. La autopsia revela altos niveles de metanfetamina.
1967-1968	Introducción de los primeros controles antidopaje. El Comité Olímpico Internacional (COI) adopta una política de control antidopaje en sustancias determinadas, esteroides anabolizantes no incluidos.
1968	Muerte del jugador de fútbol Jean-Louis Quadri durante un partido en Francia por uso de anfetaminas.

1968	Muerte del ciclista Yves Mottin por sobredosis de anfetamina dos días antes de ganar la carrera.
1969	Sospecha del comienzo del dopaje sanguíneo por reinfusión de sangre del propio atleta con gran concentración de oxígeno.
1973	Desarrollo de 2 test para detectar esteroides anabolizantes por científicos británicos.
1974	Esteroides Anabolizantes entran en la categoría de prohibidos tras los casos positivos en los juegos de la Commonwealth. Decisión tomada por el COI.
1976	Primer caso de dopaje femenino por esteroides anabolizantes en unos JJOO.
1981	Síntesis de hGH recombinante.
1983	Producción de EPO recombinante.
1984	hGH reconocida como parte del régimen de dopaje de los culturistas.
1985	Introducción de los Betabloqueantes en la lista de sustancias prohibidas.
1985	Prohibición del dopaje sanguíneo.
1986	Introducción de los diuréticos en la lista de sustancias prohibidas.
1987	Muerte del atleta alemán Birgit Dressel a los 26 años por uso de esteroides anabolizantes.
1991/994	El futbolista argentino Diego Maradona es suspendido 15 meses por dar positivo en cocaína y efedrina.
1995	Positivo del atleta más joven de la historia en esteroides, mujer de 14 años sudafricana.
2001	ASADA se convierte en la primera Organización Nacional Antidopaje en establecer programas de control sanguíneo doméstico.
2004	La cafeína es excluida de la lista de sustancias prohibidas del COI.

2007	Investigación BALCO retira 5 medallas a Marion Jones ganadas en los JJOO de Sidney en el 2000.
2009	Aprobación del Pasaporte Hematológico del Atleta.
2012	Introducción del ensayo de biomarcador de hGH en los JJOO de Londres.
2013	Lance Armstrong admite el uso de sustancias dopantes en un programa de televisión. Se le anularon las victorias en los siete Tour de France que gano durante los años 1999-2005.

Asada: Australian Sports Anti-Doping Authority. EPO: Eritropoyetina. hGH: Hormona del crecimiento.

Balco: Bay Area Laboratory Co-operative. COI: Comité Olímpico Internacional.

El mundo del deporte está regido por reglas que nos delimitan que acciones están prohibidas. Aquí es donde entra la AMA (Agencia Mundial Antidopaje). Bajo el lema “play true” tiene la misión de crear un movimiento colaborativo global para salvaguardar el espíritu del deporte bajo los estandartes de responsabilidad, esfuerzo y transparencia. Cada año, AMA publica una lista de sustancias prohibidas consideradas como dopantes que sirve como modelo para todos los deportes a nivel mundial.

La AMA define el termino dopaje en el Código Mundial Antidopaje como la realización de un de los siguientes hechos:

- Presencia de una sustancia prohibida o metabolitos en una muestra.
- Uso o intento de uso de una sustancia o método prohibido.
- Rechazar o evadir una recogida de muestra.
- Incumplimiento en la obligatoriedad de facilitar la localización del atleta. Cualquier combinación de 3 pruebas fallidas y/o falta en la localización en un periodo de 18 meses.
- Manipulación o intento de manipulación en cualquier fase del control antidopaje.
- Posesión de una sustancia o método prohibido.
- Tráfico o intento de tráfico de alguna sustancia o método prohibido.

- Administración o intento de administración de una sustancia o método prohibido a un atleta en competición o fuera de competición.
- Complicidad y/o asociación en el proceso de dopaje.¹

El Código Mundial Antidopaje consiste en un documento que sirve de base para todo programa antidopaje armonizando la lucha internacional y proporcionando un marco para las reglas y regulaciones de las autoridades y organizaciones deportivas. Este código refleja valores como excelencia, trabajo en equipo, salud, coraje, educación y respeto entre otros.

Existen otras organizaciones deportivas que participan en la lucha y control antidopaje utilizando como base el Código Mundial Antidopaje proporcionado por AMA. A nivel nacional encontramos la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (AEPSAD) y el Consejo Superior de Deportes (CSD).

La AEPSAD se trata de una agencia que surge con la necesidad de juntar bajo una misma identidad todas las competencias reguladoras del mundo del deporte y establecer así una serie de criterios y normas homogéneas para fortalecer la seguridad en la lucha antidopaje. Tal como se define a sí misma la AEPSAD tiene como objetivo primero promover la práctica deportiva en igualdad de condiciones preservando la salud de los deportistas evitando el consumo fraudulento de sustancias que mejoran el rendimiento deportivo de un modo ilícito, dopaje.² En España, la normativa vigente en materia de dopaje establecida por la AEPSAD es la Ley Orgánica 3/2013 con última fecha de modificación en 17 de febrero de 2017.

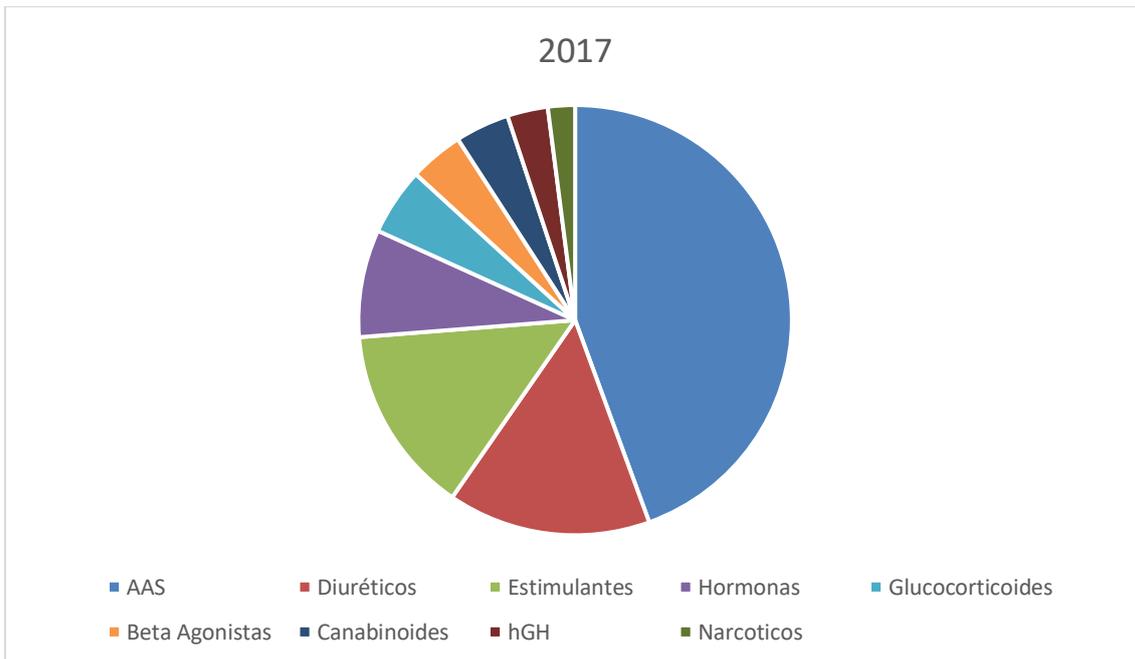
El Consejo Superior de Deportes (CSD) es un organismo del ministerio de cultura y deporte del Estado español encargado de la valoración y apoyo al deportista, así como la investigación y docencia deportiva. Este organismo a diferencia de la RAE define el termino dopaje como “la promoción, incitación, consumo o utilización de las sustancias y grupos farmacológicos prohibidos y de los métodos no reglamentarios destinados a aumentar las capacidades físicas de los deportistas o a modificar los resultados de las competiciones en las que

participan”. Dentro de este organismo podemos encontrar el Tribunal Administrativo del Deporte (TAD) que unifica lo que antes era el Comité Español de Disciplina Deportiva y la Junta de Garantías Electorales, garantizando así la disciplina deportiva.³

Todas estas instituciones son referentes en el mundo del deporte tanto internacional como nacional pero no trabajan solas. En muchos deportes, debido a las diferencias entre ellos, los criterios de dopaje pueden variar y por lo tanto existen organismos específicos que actúan en colaboración con la AMA o AEPSAD. Un ejemplo es la FIFA en el mundo del fútbol o la UCI en el ciclismo. Estas asociaciones permiten el ajuste y organización de los controles antidopaje en los atletas.

La variabilidad en el control antidopaje es un concepto para tener muy en cuenta ya que cada deporte requiere una preparación deportiva o entrenamiento distinto por lo que, en materia de dopaje, las técnicas serán distintas según la meta a alcanzar. En la lista de sustancias prohibidas proporcionada por la AMA, las diferentes sustancias vienen agrupadas en categorías distintas. Encontramos aquellas sustancias prohibidas en cualquier contexto, otras solo en competición o incluso otras prohibidas en algún deporte en concreto como es el ejemplo de los betabloqueantes en competiciones automovilísticas, buceo, tiro con arco e incluso billar entre otros. Según AMA, solo en 2017 se registraron un total de 4.076 detecciones de sustancias prohibidas en los diferentes laboratorios acreditados de todo el mundo de los cuales un 44% son por uso de agentes anabolizantes, un 15% por uso de diuréticos, un 14% por estimulantes, un 8% por hormonas y un 5% por glucocorticoides entre otros.⁴

Figura 1. Prevalencia del dopaje en 2017 según AMA.



OBJETIVOS

- Familiarizar al lector con la normativa vigente en el deporte.
- Conocer las sustancias dopantes y sus efectos en el organismo.
- Conocer los diferentes métodos de dopaje.
- Entender el funcionamiento de las técnicas bioquímicas en el control antidopaje.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica del dopaje utilizando información via internet a través de bases de datos bibliográficos de ámbito de las ciencias de la salud como MEDLINE (vía Pubmed) y The Cochrane Library. Se consideró adecuado el uso de descriptores como "Doping in sports", "Drugs", "Gas Chromatography-Mass Spectrometry", "Antidoping Control", utilizando los filtros: "Humans", "Free full text" y "Adult:19+years".

DESARROLLO

1. MÉTODOS UTILIZADOS EN EL DOPAJE

M1-Manipulación sanguínea o de sus componentes:

- Transfusiones sanguíneas homólogas: sangre compatible proveniente de otra persona conocido como donante, persona que se entrena para que su sangre sea aprovechada por el atleta.
- Transfusiones sanguíneas autólogas: sangre del propio atleta que se extrae y conserva para reintroducirse previamente a una competición.
- Transfusiones sanguíneas heterólogas: la sangre proviene de otra especie animal.

Extracción. El objetivo de este tipo de dopaje es aumentar el número de glóbulos rojos en el cuerpo y así tener un mayor transporte de oxígeno. Para ello, se extrae el 20 – 30% del volumen total de sangre del donante. Para obtener un mayor rendimiento del dopaje, el donante, ya sea el propio atleta u otro distinto, puede aumentar el número de hematocrito realizando entrenamientos a gran altitud simulando así una situación de hipoxia o bien tratándose con EPO durante varias semanas.

Conservación. Una vez extraída, la sangre se centrifuga para separar los hematíes y se congelan a -80°C o se refrigera junto a anticoagulantes a -4°C . En el caso de que se conserve a -4°C , la reinfusión de sangre debe realizarse en un período de 3 semanas ya que a partir de este tiempo los hematíes comienzan a deteriorar.

Propiedades ergonómicas. Aumento de hematocrito. Diversos estudios han revelado que utilizando este tipo de dopaje el hematocrito puede llegar a

aumentar hasta un 13%, mejorar la capacidad aeróbica, es decir, el VO_2 máx alrededor de 10% y la resistencia del atleta entre un 5-37%.⁶

Efectos adversos. Incremento en el riesgo a padecer infarto de miocardio, embolia pulmonar o embolia cerebral. Al aumentar el hematocrito, se incrementa la viscosidad, coagulación y el número de plaquetas en sangre favoreciendo así la formación de trombos pudiendo tener resultados fatales.

Durante el ejercicio físico, un atleta con un hematocrito alto puede sufrir deshidratación, lo que conlleva a un aumento todavía mayor de este hematocrito. Esta hipovolemia reduce el retorno venoso y el volumen de sangre que sale del corazón reduciendo así el aporte de oxígeno a los tejidos. Otros efectos son las náuseas, migrañas e incluso cancer.⁷

M2-Manipulación química o física:

Este tipo de dopaje se refiere a todo acto de manipulación o intento de manipulación con el fin de alterar la composición o integridad de las muestras obtenidas durante el control antidopaje. Entre estas acciones se incluyen la sustitución de la muestra y/o adulteración con sustancias químicas como proteasas.¹

M3-Dopaje Genético:

El dopaje genético está definido por el AMA como “el uso no terapéutico de genes, material genético y/o células que tengan la capacidad de incrementar el rendimiento deportivo”.¹ La capacidad de realizar grandes actuaciones en el deporte de élite tiene un componente genético. El ser humano tiene alrededor de 200 genes que se asocian con el rendimiento deportivo, unos fenotipos favorecen la resistencia, otros la velocidad o incluso la fuerza del atleta.⁶ Este dopaje funciona añadiendo un gen o material genético en el interior de la célula por medio de un virus (vector). Este virus se introduce por vía inyección o spray nasal. El objetivo de esta técnica se basa en la producción de proteínas como EPO, hGH, IGF-1, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento del endotelio vascular y antagonistas de miostatina produciendo una hipertrofia

muscular. A pesar de los estudios realizados y del gran potencial de esta técnica, no se ha conseguido encontrar evidencias de su uso en el deporte ya que la dificultad de su detección radica en que no basta con un simple análisis de orina, sería necesaria una biopsia muscular. A pesar de ello, la AMA añadió esta técnica a la lista de sustancias y métodos prohibidos.

Efectos adversos. Esta técnica puede desencadenar en un aumento del hematocrito, riesgo de infarto, alteraciones musculares e incluso crecimiento tumoral.

2. PRINCIPALES SUSTANCIAS UTILIZADAS EN EL DOPAJE

Todas las sustancias consideradas como dopantes vienen reunidas en la Lista Prohibida facilitada por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA). Para que una sustancia sea considerada como sustancia dopante debe reunir dos de estas tres condiciones:

1. Prueba que mejora la marca o resultado deportivo.
2. Es perjudicial para la salud.
3. Es contrario al “espíritu deportivo”.

S1-AGENTES ANABOLIZANTES:

Los AAS son derivados sintéticos de la testosterona, la cual también se incluye en esta categoría siendo el AAS más prevalente. La testosterona es una hormona esteroide sintetizada a partir del colesterol que cumple con distintas funciones según la edad del individuo, desde la determinación fenotípica del embrión hasta el desarrollo de las características sexuales del adolescente. Los principales AAS son androsterona, metandienona, nandrolona, stanozolol y testosterona.

Propiedades ergonómicas. Los AAS van a provocar un aumento significativo de la masa muscular y de la recuperación muscular, características perfectas para

aquellos deportistas que buscan una mayor presencia física. Estas características hacen que estos agentes sean los más consumidos.⁸ Es utilizado en ciclistas y atletas en dosis más bajas de AAS para aumentar el hematocrito consiguiendo así una demanda mayor de oxígeno y mayor recuperación muscular.

Por otra parte, los efectos androgénicos de los AAS van a favorecer la masculinización lo que puede provocar problemas en las atletas femeninas. La síntesis endógena de testosterona es 20 veces mayor en hombres que en mujeres lo que sugiere que a la hora de capacidad de ganar músculo por el uso de AAS, las mujeres tienen mayor capacidad que los hombres.⁶

Los AAS pueden administrarse por vía oral o intramuscular.

Otros efectos de los AAS:

- Los esteroides, actúan sobre el metabolismo de las proteínas, induciendo factores que promueven su síntesis.
- La testosterona estimula el crecimiento del hueso y actúa sobre el sistema nervioso central produciendo un aumento de la agresividad.
- Aumentan la reabsorción de agua, nitrógeno, sodio, fósforo y potasio.
- Tienen capacidad de bloquear los receptores de los glucocorticoides, inhibiendo así la acción del cortisol.
- Disminuye los procesos catabólicos tras el ejercicio.

Efectos adversos. El uso de AAS presenta riesgos para la salud asociados al sistema cardiovascular, endocrino y reproductivo. En el sistema reproductivo masculino se produce una inhibición del eje hipotálamo-pituitaria-testicular disminuyendo los niveles de LH y FSH y con ello una mala calidad de espermatozoides. En mujeres, puede producir anomalías en el ciclo menstrual.⁶

S2-HORMONAS PEPTÍDICAS, FACTORES DE CRECIMIENTO, SUSTANCIAS AFINES Y MIMÉTICOS.

Eritropoyetina (EPO). La eritropoyetina es una glucoproteína liberada endógenamente que va a favorecer la generación de glóbulos rojos o eritrocitos en la médula ósea de los huesos, es decir, la eritropoyesis. En una situación de ejercicio aeróbico los músculos tienen una mayor demanda de oxígeno, esta situación de hipoxia es detectada por las células del riñón y menormente por las células de hígado incrementando así los niveles de EPO en circulación.

Propiedades ergonómicas. La utilización de EPO en atletas va a producir un aumento en el transporte de oxígeno y con ello un mayor rendimiento. Se observa como su administración eleva la hemoglobina un 12% y el hematocrito un 19% asociado con un aumento del VO_2 máx. Todo esto genera una mayor resistencia del atleta.⁷

La utilización de este proceso en beneficio del propio atleta se puede llevar a cabo de dos formas distintas: por medio de un aumento “natural” de EPO al llevar a cabo entrenamientos a gran altitud aumentando así el volumen de eritrocitos sin alterar el volumen de sangre⁷ o bien por el uso de Eritropoyetina Humana Recombinante (rhEPO)⁵ de estructura y efectos muy similares a la EPO.

Efectos adversos. El abuso de EPO puede generar aplasia de los glóbulos rojos, aumento de la presión arterial, aumento de la viscosidad incrementando la probabilidad de infartos de miocardio al crearse trombos, activación endotelial y reactivación de plaquetas entre otros.

Hormona del crecimiento (GH). La hormona del crecimiento o también conocida como somatotropina juega un papel muy importante en la fisiología humana. Esta hormona participa en el crecimiento óseo y muscular, homeostasis del calcio y regulación de la grasa corporal. Endógenamente, esta hormona se secreta de forma pulsátil en la pituitaria anterior regulada por una serie de hormonas inhibitoras y estimulantes. La hormona liberadora de GH o somatoliberina junto a factores como el estrés, ejercicio físico, hipoglucemia y

dormir producen una estimulación en la síntesis de GH mientras que la somatostatina, IGF-1 (factor de crecimiento insulínico de tipo 1) e incluso hiperglucemia, inhiben su síntesis.¹⁰ Exógenamente también existe la hormona de crecimiento recombinante sintética (rhGH) de estructura muy parecida a GH haciendo que sea muy difícil su detección. Esta característica junto a sus supuestos efectos sobre los músculos hace que sea una de las formas más comunes de dopajes en deportes como halterofilia.

Propiedades ergonómicas. La hormona GH se cree que beneficia el crecimiento óseo y muscular, así como aumenta la síntesis de proteínas y aumenta la grasa corporal. El papel de esta hormona como agente dopante no está claro ya que no existen estudios que confirmen estos hechos. En cambio, una revisión sistemática de 27 estudios sobre los efectos en la fuerza y resistencia en adultos sanos determinó que no existía aumento significativo en dichas cualidades por abuso de GH tras 8 semanas. Donde sí se encuentra mejora relacionada con el uso de GH es en la velocidad del atleta, es decir, en un ejercicio anaeróbico. La capacidad de "sprint" aumenta un 3.9% con administración continua de GH y aumenta un 8.3% en administración conjunta con testosterona. Esta combinación entre GH y AAS es muy común, con una prevalencia del 25% en los consumidores de AAS.⁷

Efectos adversos. El abuso de GH puede llegar a producir efectos adversos como dolor muscular, parestesia, fatiga, retención de líquidos e hiperglucemia entre otros. En aquellas personas que abusan de GH junto con AAS pueden experimentar lesiones miocárdicas, resistencia a la insulina, hipertrofia prostática e incluso cáncer.

Hormona Luteinizante (LH) y Gonadotropina Coriónica humana (CG). Ambas hormonas actúan sobre el mismo receptor (receptor LHCG) ejerciendo sus efectos el sistema reproductor femenino y masculino. En las mujeres, este receptor se encuentra en los ovarios participando en la maduración folicular, en la ovulación e influencia en la fase lútea. En hombres, estas hormonas estimulan la producción de testosterona al unirse al receptor en los testículos.

Mientras que en las mujeres no se ha demostrado que dichas hormonas mejoren el rendimiento deportivo, en hombres, el aumento generado en los niveles de testosterona es similar al producido por los esteroides anabólicos. Una inyección de 6000 IU de CG puede aumentar los niveles de testosterona hasta 40 nmol/L en un adulto sano y tras un tratamiento de 10 semanas de duración, los niveles se duplican.⁵

S3- AGONISTAS BETA-2

Los agonistas beta-2 son un grupo de fármacos cuya principal función es el incremento de la capacidad respiratoria. Entre sus efectos destacan bradicardia, vasodilatación, disminución de la fuerza contráctil y dilatación bronquial. Estas características hacen de este grupo como un agente dopante de primer nivel. Todos los agonistas beta-2 están prohibidos tanto fuera como dentro de la competición excepto el salbutamol, terbutalina, salmeterol y formoterol ya que son fármacos de primera línea en el tratamiento del asma, siempre que no superen unas cantidades máximas.

- Salbutamol por inhalación: dosis máxima de 1600 microgramos por 24 horas, en dosis divididas que no excedan 800 microgramos a lo largo de 12 horas empezando con cualquier dosis.
- Formoterol por inhalación: dosis máxima liberada de 54 microgramos por 24 horas.
- Salmeterol por inhalación: dosis máxima de 200 microgramos por 24 horas.¹

Aquellos atletas con asma, para poder recibir su tratamiento contra el asma y no ser sancionados por dopaje, deberán presentar el llamado AUT (Autorización de Uso Terapéutico).¹²

S4-MODULADORES HORMONALES Y METABÓLICOS

En esta categoría encontramos diferentes grupos como son los inhibidores de la aromatasa, moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERMs) y otras sustancias estrogénicas. Estos fármacos son usados para el tratamiento de cáncer de mama u otros tumores hormono dependientes, así como en el tratamiento de osteoporosis. Destacan anastrozol, tamoxifeno y clomifeno respectivamente.⁴ El uso de estos fármacos por parte de atletas masculinos va a producir un aumento en la producción de testosterona circulante.⁶

También cabe destacar los moduladores metabólicos en los que destaca la insulina. La insulina, utilizada en persona no diabéticas, reduce los niveles de glucosa en músculos mejorando así la recuperación del atleta, y tiene acción anabólica. Todo esto se resume en mayor masa muscular.¹³

S5- DIURÉTICOS Y AGENTES ENMASCARADORES

Los principales motivos por los que los diuréticos están prohibidos en competición son debido a la capacidad de diluir la orina del atleta, imposibilitando en cierta medida la detección de otras sustancias dopantes como AAS en un control antidopaje, y su utilización como método de pérdida de peso, dando ventaja en aquellos deportes que están clasificados por categorías de peso.¹³ Los diuréticos más utilizados son la furosemida, hidroclortiazida y la canrenona.⁴

Dentro de los agentes enmascaradores encontramos entre otros el probenecid. Este fármaco antigotoso tiene la capacidad de reducir la reabsorción renal de esteroides, aumentando tanto su concentración como su efecto.

S6-ESTIMULANTES

Destacan anfetaminas y cocaína.

Son sustancias que van a actuar a nivel del SNC produciendo un estado de euforia, aumento de la circulación sanguínea, mejora de actividad muscular, disminución de la fatiga, y en algunos casos aumento de la confianza del atleta.

Tabla 2. Sustancias estimulantes de AMA.¹

SUSTANCIA	OBSERVACIONES
Bupropión, cafeína, fenilefrina, fenilpropanolamina, nicotina, pipradrol y sinefrina.	Incluida en el Programa de Seguimiento 2020, no se consideran sustancias prohibidas.
Catina.	Prohibida en concentraciones superiores a 5 microgramos por mililitro en orina.
Efedrina y metilefedrina.	Prohibida en concentraciones superiores a 10 microgramos por mililitro en orina.
Epinefrina (adrenalina)	No está prohibida su administración local (nasal u oftalmológica) o su coadministración con agentes de anestesia local
Pseudoefedrina	Prohibida en concentraciones superiores a 150 microgramos por mililitro.

S7-NARCÓTICOS

Esta categoría incluye todos los analgésicos de tipo opioide a excepción del tramadol.⁵ Son sustancias que actúan a nivel del SNC inhibiéndolo, aliviando el dolor y permitiendo así al atleta continuar con su actividad en caso de lesión. El motivo de su prohibición en competición se debe al afán de las organizaciones de proteger al atleta, puesto esta inhibición del dolor puede agravar la lesión del individuo. Este no es el único problema relacionado con la salud del atleta ya que estos analgésicos opioides crean dependencia y efectos adversos como vómitos, problemas respiratorios, fatiga y modificación en la secreción hormonal.

Destacan la oxycodona, hidromorfina y por encima de todos, la morfina.

S8-CANABINOIDES

Se incluye todo tipo de canabinoide de origen natural o sintético a excepción del canabidiol.¹ Debido a sus propiedades relajantes, estas sustancias van a producir un rendimiento negativo reduciendo el tiempo de reacción del atleta.

A pesar del hecho de que no mejoran el rendimiento del individuo, estas sustancias continúan en la lista de sustancias prohibidas. La razón de esto se debe a que sus propiedades relajantes pueden ayudar al atleta en situaciones de estrés o miedo, o incluso a facilitar el sueño antes de una competición.⁵

S9-GLUCOCORTICOIDES

El interés de las organizaciones responsables de la lucha antidopaje en prohibir el uso de los glucocorticoides se debe a una mezcla de sus efectos en el metabolismo, en los músculos, efectos antiinflamatorios, reduce el dolor y efectos en el sistema nervioso del atleta.¹⁶

No solo son usados en el dopaje, la cortisona y el cortisol inyectados son usados como tratamiento de rehabilitación en lesiones de tendón de Aquiles, cuádriceps y otros tendones. Por ello, aquellos atletas que estén bajo tratamiento deberán presentar una Autorización de Uso Terapéutico (AUT).

3. CONTROL ANTIDOPAJE

Figura 2. Esquema organismos antidopaje internacionales

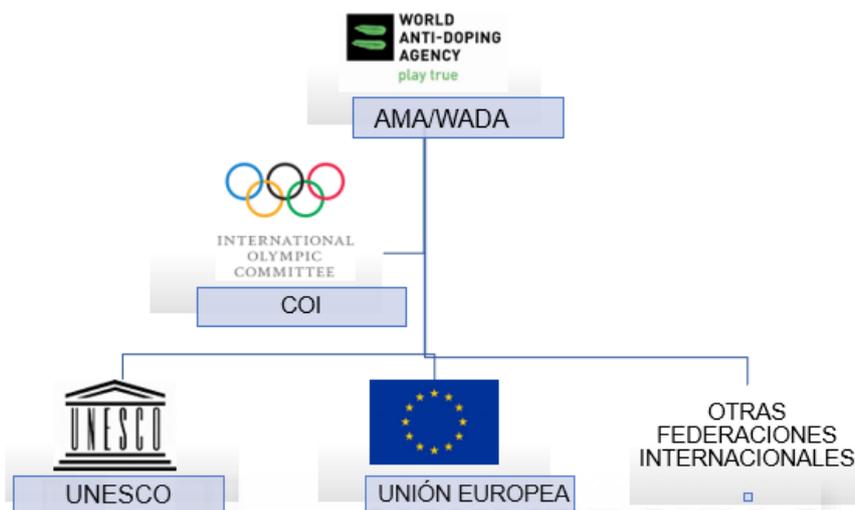


Figura 3. Esquema organismos antidopaje nacionales



El control de sustancias dopantes está regulado por diferentes organismos nacionales e internacionales, pero de todos ellos, ¿quién realiza el control antidopaje? La respuesta a esta pregunta viene recogida en el artículo 20 de la nueva ley Orgánica 3/2013 de protección de la salud del deportista y lucha contra el dopaje en la actividad deportiva.

Dicho artículo recoge:

- ❖ La programación y realización de los controles en competición y fuera de ella corresponde a la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte.
- ❖ En los controles de dopaje realizados en competición o fuera de competición a los deportistas, los análisis destinados a la detección de sustancias y métodos prohibidos en el deporte deberán realizarse en laboratorios con acreditación internacional de la Agencia Mundial Antidopaje u homologados por el Estado.
- ❖ Asimismo, surtirán efecto en los procedimientos administrativos que se tramiten en España los análisis realizados por los laboratorios acreditados por la Agencia Mundial Antidopaje.
- ❖ Las Comunidades Autónomas podrán celebrar con la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte convenios de colaboración con el fin de que ésta asuma el ejercicio de las competencias en materia de control de dopaje que a estas corresponden respecto de los deportistas con licencia autonómica y en pruebas de ámbito autonómico”.¹⁶

Anti-Doping Administration & Management System (ADAMS). Se trata de un sistema de almacenamiento web desarrollado por la AMA, formado por 130 organizaciones, laboratorios y 20.000 deportistas. ADAMS registra con facilidad y seguridad las autorizaciones terapéuticas (AUT), localizaciones y resultados de pruebas de un deportista bajo un alto nivel de seguridad convirtiéndose en el centro de la información antidopaje.

- **Procedimiento del control antidopaje.**

Figura 4. Esquema Control antidopaje.



En la toma de muestra, debemos tener en cuenta que se puede solicitar una muestra de orina, de sangre o de ambas:

-En el control de orina, el deportista verterá su orina (mínimo 90ml) en el recipiente seleccionado bajo la supervisión de un observador acreditado por la AMA. En caso de no alcanzar la cantidad mínima, el recipiente se precintará para continuar con el proceso cuando el sujeto sea capaz. Una vez finalizado y tras garantizar que la muestra tiene una densidad igual o mayor a 1.010 g/L y pH entre 5-7,¹⁷ el propio deportista dividirá la muestra entre dos recipientes A y B con código idéntico y se precintará. La muestra A será analizada, mientras que la muestra B se almacenará por si se necesitase su análisis en un futuro.

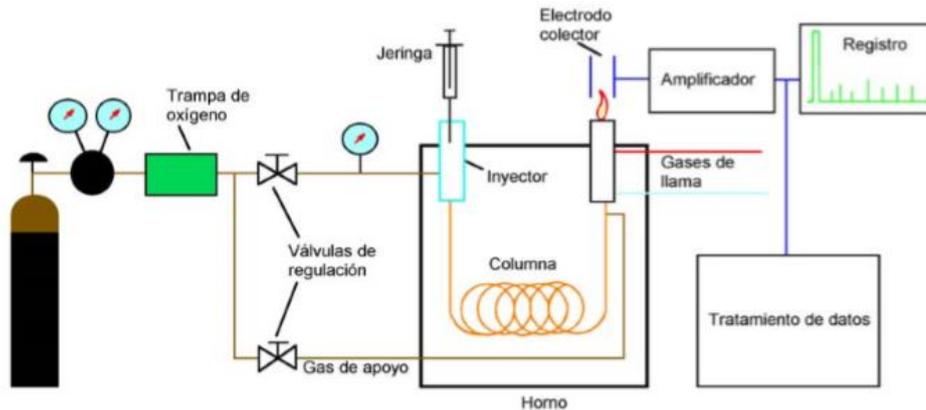
-En el control de sangre, la extracción se produce en el brazo. Una vez extraída, se procederá a introducir las muestras en los frascos y se precintarán. En caso de no poder realizar la extracción o la cantidad es incompleta se repetirá el proceso de nuevo hasta un máximo de 3 veces.²

- **Análisis de la muestra de orina.**

Una vez hemos concluido con el proceso de recogida de muestra, se procederá al análisis en los diferentes laboratorios acreditados por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA). Las técnicas bioquímicas utilizadas en el control antidopaje se basan en la combinación de dos técnicas distintas, **Cromatografía de gases y Espectrometría de masas**.²⁰ La importancia de la combinación de ambas técnicas se debe a la complejidad en la detección de componentes a bajas concentraciones (entre 1 µg y 1 ng).¹⁸ La cromatografía de gases tiene una capacidad de separar compuestos muy alta, pero es incapaz de identificar dichos compuestos. Esta capacidad de separación junto a la sensibilidad y capacidad de aportar información estructural que ofrece la espectrometría de masas hace de esta combinación la más eficaz a la hora de detectar sustancias en orina.

El proceso comienza con la **Cromatografía de Gases**. Dentro de las cromatografías, esta técnica analítica es la que tiene mayor sensibilidad y capacidad de separación de compuestos. La peculiaridad de esta técnica es que la separación de los componentes de la muestra se realiza en fase gaseosa a alta temperatura por lo que es primordial mantener una estabilidad térmica. Es capaz de separar compuestos con un peso molecular menor a 1000 umas, trabajando a una temperatura máxima de 400°C.²¹

Figura 4. Esquema de un cromatógrafo de gases.



La técnica comienza inyectando una pequeña cantidad de muestra a través de un sistema inyector con la misión de vaporizar toda la muestra y de la forma más rápida posible en una corriente de gas que lo conduce hacia una columna. Los gases que se suelen utilizar son Helio, Nitrógeno o Hidrogeno en forma de gas comprimido de elevada pureza.²¹ La cantidad de flujo de gas y de muestra que llega a la columna está regulado según el método “split”, por el cual al final del inyector se encuentra un sistema de división de flujo que expulsa parte del flujo de gas permitiendo regular la proporción de gas que consigue pasar la columna.

Es en la columna cromatográfica donde se realiza la separación de los componentes y por tanto la estructura más importante. Está formado por un tubo dentro del cual se encuentra la fase estacionaria que chocará con los componentes de la muestra y los separará. Diferenciamos 2 tipos de fase estacionaria:

- Sólido activo (Cromatografía gas sólido)
- Líquido sobre partículas sólidas (Cromatografía gas líquido).

La fase estacionaria tiene un papel fundamental, en contraposición a la fase móvil (cromatográficamente inerte).²¹ Características de la Fase estacionaria:

- Debe tener un rango de temperatura entre -60 y 400°C.
- Baja presión de vapor.
- Estabilidad térmica.
- Baja viscosidad.
- Químicamente inerte.
- Capacidad de retención de soluto por medio de fuerzas intermoleculares.

Tabla 3. Tipos de compuestos utilizados como Fase Estacionaria

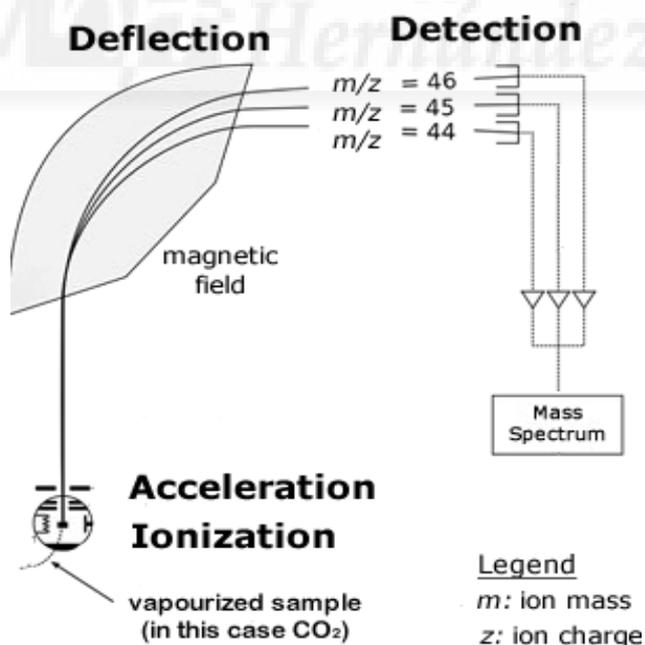
Fase Estacionaria	Características	Observaciones
Hidrocarburos (escualano, apolano-87 o apiepción MH)	Retención por medio de fuerzas de dispersión	Fácil oxidación. Escualano tiene una temperatura máxima de trabajo de 120°C.
Polisiloxanos o siliconas	Modificación de su estructura química para variar su polaridad y selectividad	Elevada estabilidad térmica y selectividad.
Polifeniléteres (adipatos o polietilenglicol succinato)	Compuestos polares	Fácilmente hidrosolubles y oxidables, poca estabilidad.
Polietilenglicoles (carbowax 20M, superox-4)	Forman enlaces de H y utilizadas para separar compuestos polares.	Estabilidad térmica y fácil oxidación.

Una vez tenemos separadas las diferentes sustancias de la muestra original las pasamos por un espectrómetro de masas. Para ello es preciso introducir entre los dos equipos un dispositivo de interfase capaz de acoplar las dos presiones y de eliminar la mayor parte del gas portador. La **Espectrometría de masas** es una técnica de análisis cualitativo basada en la obtención de iones a través de moléculas orgánicas en fase gaseosa y separadas en función de su masa y carga. Este tipo de espectrometría se diferencia del resto de espectrometrías en que, durante su proceso, utiliza procedimientos químicos que destruyen en porciones de menor tamaño y no se pueden recuperar.

Con esta técnica conseguimos:

- Composición de las moléculas inorgánicas, orgánicas y biológicas.
- Composición cualitativa y cuantitativa de mezclas complejas.
- Estructura y composición de superficies sólidas.
- Relaciones isotópicas de átomos en las muestras.

Figura 5. Esquema espectrómetro de masas.



A continuación, las moléculas de la muestra van a ser ionizadas por el método de Ionización por Impacto Electrónico. Este método está basado en el bombardeo de las moléculas por un haz de electrones de elevada energía conducido a través de un campo magnético posicionado paralelamente al haz de electrones.¹⁹ Al colisionar con las moléculas, producen la eliminación de un electrón (en la mayoría de los casos solo 1 electrón) y por tanto la formación del ion. Cabe destacar que los iones formados no tienen la misma energía, todo dependerá de la cantidad de energía que reciba cada molécula durante el proceso.¹⁸



Una vez ionizadas, se utiliza una placa con carga positiva capaz de repeler los iones fuera del haz de electrones. Esto es posible gracias al potencial eléctrico creado entre la fuente de iones y la placa (entre 1 y 10kV). Los diferentes iones continúan su camino a gran velocidad por el analizador de masas. Estos analizadores tienen la función de separar de forma individual los iones ya que estos, al salir de la fuente de iones, salen mezclados. Los analizadores más utilizados son el analizador de campo magnético y el analizador cuadrupolar.

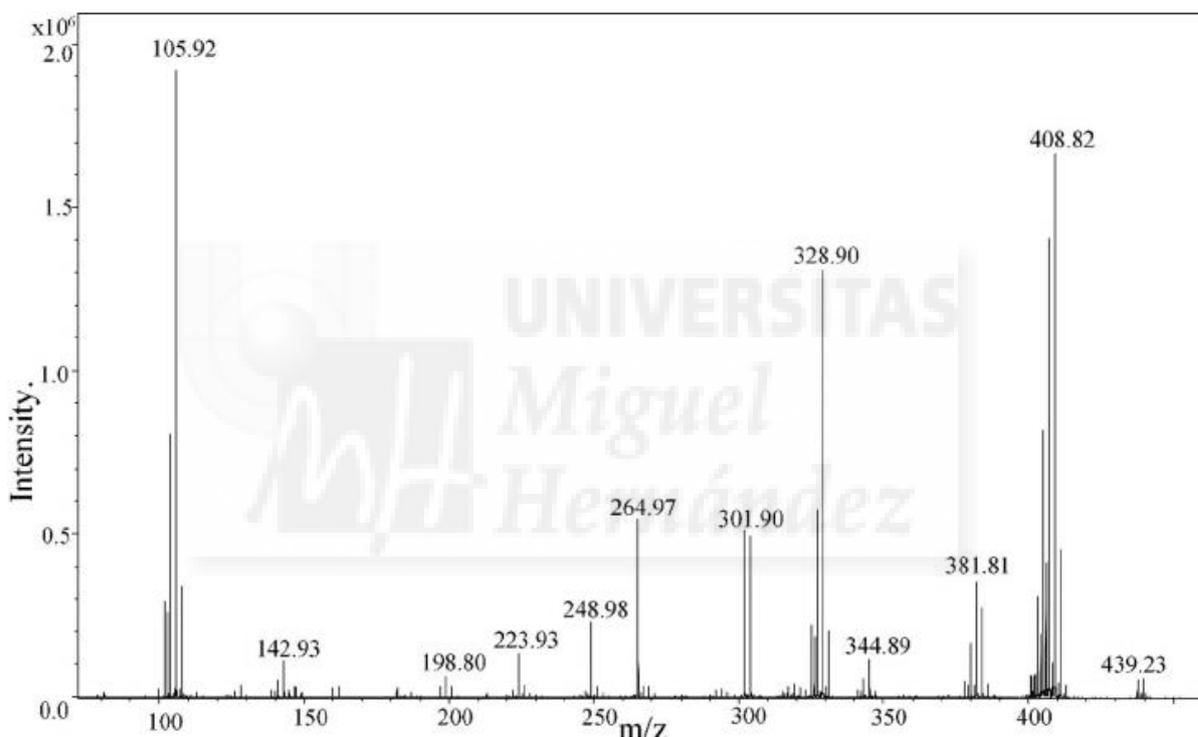
Las corrientes de iones separados en el analizador salen con una intensidad muy pequeña de entre 10^{-8} y 10^{-14} A,¹⁸ este hecho dificulta la detección por parte de los detectores. Es aquí donde se registran los espectros correspondientes a la masa de las moléculas ionizadas.

Algo a tener muy en cuenta es la importancia de un sistema de vacío. Para que los procesos ocurridos dentro de espectrómetro de masas sean satisfactorios deben realizarse en una situación de alto vacío de forma que los iones no colisionen con ningún tipo de molécula en su camino hacia el detector.

- **Interpretación de los resultados.**

A la hora de analizar los resultados debemos comparar nuestro espectro de masas con espectros de masas patrón disponibles en bibliotecas informatizadas. Este método de comparación tiene ciertas limitaciones puesto que las condiciones de obtención de los espectros a comparar deben ser lo más parecidas posibles para asegurar un buen análisis.¹⁸

Figura 6. Ejemplo de perfil de un espectro de masas.



Desde el punto de vista cuantitativo, nos debemos fijar en los picos moleculares en los espectros. Estos nos informan de las moléculas que se encuentran en mayor abundancia y la masa de estas. El pico molecular corresponde al pico de masa más alta que se aprecia en la muestra, contra más alto sea el pico mayor será la cantidad de la molécula (abundancia relativa).¹⁸ En cambio, las áreas bajo los picos son directamente proporcionales a las concentraciones del componente y por tanto sirven como parámetro analítico. Existe la posibilidad de preparar curvas de calibrado de las alturas de los picos frente a la concentración y utilizarlas para el análisis cuantitativo.²²

- **Otras técnicas analíticas utilizadas.**

A pesar de que la prueba de Cromatografía de gases/Espectrometría de masas sea la técnica más fiable tanto cuantitativamente como cualitativamente, se pueden encontrar otros métodos de análisis de sustancias en orina que nos indican el uso de sustancias prohibidas. La **Prueba de Multidrogas** por medio de paneles detectores de drogas es un inmunoensayo cromatográfico rápido que permite detectar en pocos minutos la presencia de diferentes drogas estimulantes como:

- Marihuana.
- Cocaína.
- Anfetaminas.
- Benzodiacepinas.
- Opiáceos.
- Metanfetamina.

Figura 7. Representación de un Panel Detector de drogas.



En el panel multidrogas, cada línea contiene anticuerpos monoclonales de ratón unidos a conjugados específicos de una droga en particular, de forma que las partículas recubiertas de anticuerpos serán capturadas por los conjugados. Es decir, las drogas presentes en la muestra de orina compiten frente a los respectivos conjugados por los puntos de unión al anticuerpo.²³

A la hora de interpretar los resultados, nos debemos fijar en las bandas que aparecen en el panel de forma que, será positivo si observamos una línea en la región C (control) pero ninguna en la región T (prueba). En el caso de que aparezcan ambas, el resultado será negativo.

Este tipo de pruebas solo nos aportan información cualitativa y requieren de otras técnicas para su conformación por lo que no es la técnica de elección en el control antidopaje en el deporte de élite.

- **Análisis de muestras de sangre.**

El análisis de este tipo de muestras es menos común que las muestras de orina, pero tienen una gran capacidad de detección de dopaje sanguíneo.

Transfusiones de Glóbulos Rojos. Por medio de una citometría de flujo, es decir, por medio del análisis de la cantidad, forma y tamaño de las células sanguíneas, esta prueba es capaz de identificar mezclas de distintas poblaciones de glóbulos rojos. Este método garantiza una alta especificidad a la hora de detectar transfusiones de sangre homólogas.

En el caso de transfusiones de sangre autólogas la cosa se complica. Al no haber diferencias entre los glóbulos rojos, debemos fijarnos en parámetros como la Hemoglobina. La mejor forma para detectar esta forma de transfusión sería determinar la relación entre la masa de hemoglobina en los glóbulos rojos y la masa de hemoglobina reticulocitaria. No se ha conseguido obtener una gran sensibilidad.²⁴

Detección de Agentes Estimulantes de la Eritropoyesis. La utilización de este tipo de hormonas es muy común en el dopaje sanguíneo y la mayoría son capaces de ser detectadas en orina. En el caso del fármaco Metoxipolietilenglicol epoetina β con capacidad de activación continua de la eritropoyesis, es detectable en muestras de sangre por medio de detección de anticuerpos por ELISA.²⁴

CONCLUSIONES

1. El dopaje en el mundo del deporte lleva practicándose durante muchos años y continuará en el futuro mediante nuevas técnicas. Por ello, las técnicas en el control antidopaje deben de evolucionar al mismo tiempo.
2. Existen muchas sustancias y métodos prohibidos a la disposición del atleta. Los Agentes Anabolizantes son, sin ninguna duda, las sustancias más utilizadas y con mayores resultados que existen en este momento. Su prevalencia en las muestras en los controles antidopaje llega hasta 44%.
3. Existen un gran número de organizaciones nacionales e internacionales que se encargan de llevar a cabo la lucha antidopaje, pero todas comparten una misma base sobre la cual crean sus organizaciones, la AMA (Agencia Mundial Antidopaje).
4. El control antidopaje consta de una serie de pasos a seguir para garantizar un análisis seguro y justo. La técnica en tándem de Cromatografía de gases/Espectrometría de masas se establece como prueba analítica de referencia con los resultados más fiables.

El horizonte del dopaje no tiene límites, el control antidopaje tampoco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Mundial Antidopaje. Código Mundial Antidopaje. Canadá; 2009. Disponible en: <https://www.wada-ama.org/en/home>.
2. Ministerio de Cultura y Deporte. Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte (sitio web). España; 2013. Disponible en: <https://aepsad.culturaydeporte.gob.es/agencia.html>.
3. Ministerio de Cultura y Deporte. Consejo Superior de Deportes (sitio web). España; 2019. Disponible en: <https://www.csd.gob.es/es/csd/tribunal-administrativo-del-deporte>.
4. Agencia Mundial Antidopaje. 2017 Antidoping Testing Figures. Canadá; 2018. Disponible en: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2017_anti-doping_testing_figures_en_0.pdf.
5. Jules A.A.C Heuberguer, Cohen AF. Review of WADA Prohibited Substance: Limited evidence for Performance-Enhancing Effects. 2019,49:525-39.
6. Bird SR, Goebel C, Burke LM, Greaves RF. Doping in sport and exercise: anabolic, ergogenic, health and clinical issues. *Annals of clinical biochemistry*. 2016; 53(2):196-221.
7. Birzniece V. Doping in sport: effects, harm and misconceptions. *Intern Med J*. 2015, 45(3):239-48.
8. Ritter JM. Sex, steroids and anabolic androgens in athletics. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Jul;74(1):1-2.
9. Jules A. A. C. Heuberger, Joost M. Cohen Tervaert, Femke M. L. Schepers, Adriaan D. B. Vliegenthart, Joris I. Rotmans, Johannes M. A. Daniels; et al. Erythropoietin doping in cycling: lack of evidence for efficacy and a negative risk-benefit. *Br J Clin Pharmacol*. 2015,75(6): 1406–1421.
10. Siebert DM, Rao AL. The use and abuse of Human Growth Hormone in Sports. *Sports Health*. 2018; 10(5):419-429.
11. S Elliott. Erythropoiesis-stimulating agents and others methods to enhance oxygen transport. *Br J Clin Pharmacol*. 2008,154:529-41.
12. W Kindermann, T Meyer. Inhaled B₂ agonists and performance in competitive athletes. *Br J Sports Med*. 2006;40(suppl I):43-47.
13. K Fitch. Proscribed drugs at the Olympic Games: permitted use and misuse (doping) by athletes. *Clinical Medicine*. 2012; vol 12, nº3:257-60.
14. PJ Angell, N Chester, N Sculthorpe, G White; et al. Performance enhancing drug abuse and cardiovascular risk in athletes: implications for the clinicals. *Br J Sports Med*. 2012;46(suppl I):78-84.

15. Vernec A, Slack A, Harcourt PR, Budgett R, Duclos M, Kinahan A, Mjøsund K, Strasburger CJ. Glucocorticoids in elite sport: current status, controversies and innovative management strategies-a narrative review. *Br J Sports Med.* 2020 Jan;54(1):8-12.
16. Real Federación Española de Fútbol. España; 2019. Disponible en: <https://rfef.es/area-medica/antidopaje>.
17. AJ Luque, JA Villegas. Guía del dopaje. España. Disponible en: https://deportes.carm.es/documents/4370836/5494168/2_ADJ_793.pdf/5fe0410b-5c37-4d70-9338-92d6a19f29eb?version=1.0.
18. Espectrometría de masa (monografía en internet). Disponible en: https://www.mncn.csic.es/docs/repositorio/es_ES/investigacion/cromatografia/espectrometria_de_masas.pdf.
19. Servicios centrales de apoyo a la investigación (sede web). Universidad de Málaga, 2016. Espectrometría de masas. Disponible en: <http://www.scai.uma.es/areas/aqcm/ems/ems.html>.
20. Busch Vacuum Solutions (sitio web). Tras la pista del dopaje - La espectrometría de masas en vacío detecta sustancias ilegales, 2019. Disponible en: <https://www.buschvacuum.com/es/es/news/vacuum-doping-detection-mass-spectrometry>.
21. Cromatografía de masas (monografía en internet). Disponible en: https://www.mncn.csic.es/docs/repositorio/es_ES/investigacion/cromatografia/cromatografia_de_gases.pdf.
22. Repositorio Institucional de la Universidad de Alicante (sitio web). Universidad de Alicante. Espectrometría de masas. (monografía en internet). Disponible en: <https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/8249/4/T5masas.pdf>.
23. Ficha técnica de vaso multidrogas (monografía en internet). Disponible en: https://www.kabla.mx/brochure/Inserto_Certum_E_Z_Split_Key-Cup.pdf.
24. Wolfgang Jelkmann, Carsten Lundby. Blood doping and its detection. *American Society of hematology.* 2011;118(9):2395-3404.

ANEXO I: Estadísticas internacionales de los laboratorios acreditados por la AMA.

- Datos de muestras analizadas por los laboratorios acreditados por la AMA en 2017.

Laboratory	Urine			Blood			Total % AAF	ABP Samples ¹	Total Samples
	Samples	ATF	AAF	Samples	ATF	AAF			
Ankara, Turkey	4062	1	49	39	-	-	1.19%	267	4,368
Athens, Greece ²	2772	2	25	8	-	-	0.90%	-	2,780
Bangkok, Thailand ²	3407	-	44	22	-	-	1.28%	-	3,429
Barcelona, Spain	6021	15	100	411	-	2	1.59%	1669	8,101
Beijing, China	13420	2	131	1814	2	5	0.89%	881	16,115
Bogota, Colombia	174	1	1	-	-	-	0.57%	88	262
Bucharest, Romania	3108	2	31	303	-	-	0.91%	12	3,423
Cologne, Germany	24021	7	245	3718	-	-	0.88%	4411	32,150
New Delhi, India	6842	17	96	276	-	-	1.35%	45	7,163
Doha, Qatar	1681	2	33	141	-	-	1.81%	54	1,876
Dresden, Germany	12568	7	122	1386	-	-	0.87%	1996	15,950
Ghent, Belgium	13354	2	236	1215	-	-	1.62%	1659	16,228
Havana, Cuba ²	4633	4	90	118	-	-	1.89%	-	4,751
Helsinki, Finland	2878	1	11	372	-	-	0.34%	540	3,790
Lausanne, Switzerland	9474	8	70	1062	2	-	0.66%	3043	13,579
London, UK	7723	3	67	1006	-	-	0.77%	811	9,540
Los Angeles, USA ²	9142	5	115	133	-	-	1.24%	-	9,275
Madrid, Spain	3388	1	60	285	-	-	1.63%	631	4,304
Montreal, Canada	11578	7	170	761	2	7	1.43%	612	12,951
Oslo, Norway	4166	-	36	602	-	-	0.76%	1442	6,210
Paris, France	9877	3	197	654	-	2	1.89%	1036	11,567
Rio de Janeiro, Brazil	4538	1	59	382	-	1	1.22%	251	5,171
Rome, Italy	10408	4	120	842	-	-	1.07%	709	11,959
Seibersdorf, Austria	15193	1	154	1641	-	-	0.91%	1690	18,524
Seoul, Korea	4505	6	64	196	-	-	1.36%	199	4,900
Stockholm, Sweden	6469	9	59	518	1	-	0.84%	1123	8,110
Sydney, Australia	7083	3	69	794	-	-	0.88%	1113	8,990
Mexico City, Mexico	203	-	6	-	-	-	2.96%	3	206
Tokyo, Japan	7235	-	25	226	-	-	0.34%	264	7,725
Salt Lake City, USA	9573	5	162	1488	4	12	1.57%	2624	13,685
Warsaw, Poland	4671	3	73	652	1	-	1.37%	351	5,674
Totals	224,167	122	2,720	21,065	12	29		27,524	272,756

ATF: "Atypical Findings". AAF: "Adversal Analytical Findings". ABP: "Athlete Biological Passport".